

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Jantung merupakan salah satu organ dalam sistem kardiovaskular yang berfungsi untuk memacu dan mendistribusikan darah yang membawa oksigen dan nutrisi ke seluruh bagian tubuh. Jantung juga berfungsi sebagai tempat transportasi darah menuju atrium kanan yang membawa hasil sisa metabolit seperti CO<sub>2</sub> untuk dialirkan melalui arteri pulmonalis dari ventrikel kanan ke organ sekresi seperti paru-paru untuk disekresikan dan ditukar dengan oksigen untuk dialirkan kembali ke seluruh tubuh melalui ventrikel kiri. Pada kondisi gagal jantung, curah jantung tidak dapat memenuhi kebutuhan tubuh ( Aaronson and Ward, 2010). Gagal jantung juga dapat didefinisikan sindrom klinis yang disebabkan oleh gangguan pada ventrikel untuk mengisi atau memompa darah ke seluruh tubuh (Gopal & Karnath, 2009).

Berdasarkan diagnosis dokter, prevalensi penyakit gagal jantung di Indonesia tahun 2013 sebesar 0,13% atau diperkirakan sekitar 229.696 orang, sedangkan berdasarkan diagnosis dokter/ gejala sebesar 0,3% atau diperkirakan sekitar 530.068 orang. Berdasarkan diagnosis dokter, estimasi jumlah penderita penyakit gagal jantung terbanyak terdapat di Provinsi Jawa Timur sebanyak 54.826 (0,19%), sedangkan Provinsi Maluku Utara memiliki jumlah penderita paling sedikit, yaitu sebanyak 144 orang (0.02%) (Data Riset Kesehatan Dasar, 2013).

Pada pasien gagal jantung, terdapat beberapa faktor resiko seperti yang telah dilaporkan oleh Goeteborg, (Swedia),USA, dan Finlandia, salah satunya adalah penyakit arteri koroner. Pada studi ini, faktor resiko yang umum ditemukan adalah hipertensi dan penyakit jantung koroner. Faktor resiko lain yang dapat menyebabkan gagal jantung diantaranya adalah diabetes atau gangguan toleransi glukosa, obesitas, merokok, dan konsumsi alkohol yang tinggi. Beberapa diantaranya juga mungkin disebabkan oleh faktor genetik (Wilhelmsen *et al*,2001). Sejumlah faktor resiko, seperti penyakit jantung iskemik, hipertensi, merokok, obesitas, dan diabetes melitus dapat kita jadikan acuan untuk memprediksi suatu kejadian gagal jantung dan tingkat keparahannya (Bui *et al*,

2011). Dari beberapa faktor resiko tersebut, dapat menimbulkan beberapa gejala klinis pada pasien diantaranya adalah sesak nafas (*dyspnea*) dan sering lelah (*fatigue*) yang sering didapatkan pada penderita gagal jantung sedang hingga berat. Anorexia atau turunnya nafsu makan juga dapat terjadi pada pasien stadium akhir gagal jantung (Gopal & Karnath, 2009).

Pada pasien gagal jantung, perlu dilakukan terapi farmakologi dan non-farmakologi. Terapi non-farmakologi meliputi mengurangi asupan natrium, mengurangi aktivitas fisik (terutama isometrik), dan mengurangi berat badan pada pasien yang obesitas. Secara umum, asupan natrium harus dibatasi sekitar 2g/hari. Pada gagal jantung stadium lanjut, pembatasan natrium mungkin dibutuhkan untuk menipiskan ekspansi cairan ekstraseluler dan pengembangan edema (Fuster Valentin *et al*, 2011). Untuk terapi farmakologi dapat dimulai dengan pemberian diuretik yang berguna untuk mengurangi beban jantung pada pasien yang mengalami gejala gagal jantung, tetapi harus diperhatikan status hiperkalemi dan fungsi ginjal pasien. Pemberian antagonis aldosterone juga dapat diberikan pada pasien yang menderita gagal jantung sebagai diuretik hemat kalium dengan indikasi fraksi ejeksi < dari 35% dan gagal jantung simptomatik berat (kelas fungsional III-IV). ACE inhibitor dapat diberikan pasien gagal jantung simptomatik dan pasien dengan indikasi fraksi ejeksi lebih kecil dari 40%. ACE inhibitor berfungsi sebagai penghambat enzim ACE sehingga merangsang pengaktifan NO yang merupakan vasodilator kuat. Terapi ACE inhibitor juga dapat diganti dengan Angiotensin Receptor Blocker (ARB) jika ada indikasi intoleran terhadap efek samping ACEI seperti batuk, dengan tujuan indikasi yang sama. Namun demikian, bila diuretik dan vasolidator belum mampu untuk meningkatkan volume *cardiac output*, maka diberikan agen inotropik positif seperti H-ISDN (Hydralazine and isosorbite dinitrate) dan digoxin (Siswanto, 2015).

Digoxin merupakan glikosida jantung yang berfungsi sebagai inotropik positif yang termasuk dari salah satu dari pilihan terapi pada pasien gagal jantung yang mulai digunakan sejak tahun 1785 dengan spesifikasi pada kasus '*cardiac dropsy*' dan studi penggunaannya terus dilakukan hingga kini. Penggunaan digoxin sering dikaitkan dengan dengan proses inhibisi pada plasma membrane

$\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPase}$  pada miosit, sebagai inotropik positif pada kasus gagal miokardium, dan supresi pada CHF terkait dengan fibrilasi atrium. Digoxin diindikasikan pada pasien dengan keluhan gagal jantung, aritmia supraventricular (khususnya aritmia fibrilasi) (Goodman and Gillman, 2011). Digoksin bekerja pada system saraf untuk meningkatkan tonus vagal. Obat ini memperlambat aktivitas nodus sinoatrial dan konduksi nodus atrioventrikular (AVN), dan dapat digunakan untuk mengobati aritmia atrium. Oleh sebab itu, digoksin digunakan pada pasien dengan keluhan CHF dan fibrilasi atrium. Namun, digoksin dapat menimbulkan aritmia meski konsentrasi pemberian terapi hanya sedikit melebihi dosis terapi optimal. Hal ini disebabkan karena terjadi peningkatan ( $\text{Ca}^{2+}$ ) yang berlebihan yang menyebabkan terjadinya osilasi (ketidakberaturan aliran listrik) pada potensial membran setelah potensial aksi (Aaronson dan Ward, 2010).

Ditinjau dari aspek farmasi, digoksin terabsorpsi tidak sempurna dari rute oral dan sebagian besar dieksresikan oleh ginjal dengan 70-85% di eksresikan dalam urin dengan bentuk yang tidak berubah. Bioavailabilitas dari digoxin sangat bervariasi dari 50% - 90% melalui dosis oral (intravena diasumsikan sebagai 100%). Dosis digoksin biasanya diberikan 0,01-0,02 mg/kgbb untuk *loading dose* dan kemudian 0,125 -0,25 mg/ hari untuk *maintenance dose* dan konsentrasi dalam plasma 1-2 ug/L dianggap batas rentang terapeutik, tetapi pada umumnya untuk gagal jantung kongestif digunakan konsentrasi 0,5-1 ug/L. Waktu paruh digoxin adalah 1,5-2 hari (36-44 jam) meskipun waktu paruh terjadi lebih lama pada pasien dengan disfungsi renal. Digoxin memiliki volume distribusi sekitar 7,3 L/kg tapi volume ini menurun pada pasien dengan penyakit ginjal dan hipotiroidisme (meningkat pada hipertiroid) (M. Currie *et al*, 2011).

Digoksin merupakan obat jantung yang sering diresepkan, tetapi khasiat dan keamanan dalam pemakaian jangka panjang masih diragukan. Pada penelitian yang telah dilakukan oleh DIG (*Digoxin investigation group*), data menunjukkan bahwa digoxin dapat menurunkan angka morbiditas pada pasien gagal jantung di rumah sakit, tetapi tidak menurunkan angka mortalitas pasien. Terbukti dari 3397 pasien pada kelompok digoxin dan 3403 pasien pada kelompok placebo, hanya 910 yang tetap dirawat di rumah sakit, sedangkan pada kelompok placebo terdapat 1180 pasien. (Massachusetts, 1997). Digitalis Investigation Group, sebuah tim

besar peneliti Amerika dan Kanada lebih dari 10 tahun yang lalu mempresentasikan temuan besar yaitu dengan melakukan penelitian *randomized, double-blind, placebo-controlled trial* pada digoxin dalam pengobatan pasien gagal jantung. Para pasien dibagi secara acak menjadi dua kelompok yang sama-berukuran dengan satu kelompok menerima 0.250 mg digoxin per hari dan kelompok lainnya menerima placebo, keduanya selanjutnya diberikan terapi ACE *inhibitor* dan diuretik. *Follow up* dilakukan rata-rata adalah 37 bulan. Pada akhir penelitian, 35% dari peserta meninggal di masing-masing kelompok. Tingkat kematian disebabkan memburuknya gagal jantung sedikit kurang pada kelompok digoxin, namun jumlah kematian akibat kardiovaskular lainnya seperti aritmia dan stroke lebih tinggi. Pasien pada kelompok digoxin lebih sedikit untuk menjalani perawatan di rumah sakit karena memburuknya gagal jantung (26,8 dibandingkan 34,7%), tapi memiliki tingkat penerimaan yang lebih tinggi untuk terjadinya toksisitas digoxin (2,0 vs 0,9%). Digoxin sangat berbahaya bagi pasien di atas usia 60 tahun. Pada kelompok usia ini kematian yang terkait dengan toksisitas digoxin akut hampir 60% (Larsen,2009).

Berdasarkan data dan fakta diatas, maka akan dilakukan penelitian untuk mengetahui pola penggunaan digoxin pada pasien gagal jantung. Penelitian ini dilakukan di RSUD Sidoarjo yang mana prevalensi kemungkinan terjadinya kasus gagal jantung di rumah sakit ini dapat memenuhi sampel untuk melakukan penelitian.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana pola penggunaan digoxin sebagai glikosida jantung pada pasien gagal jantung di RSUD Sidoarjo?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

1. Mengetahui pola penggunaan obat digoxin pada pasien terapi gagal jantung di rumah sakit.

### **1.3.2 Tujuan khusus**

1. Mengetahui pola penggunaan obat digoxin pada terapi gagal jantung di rumah sakit meliputi dosis, rute, frekuensi, aturan penggunaan.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Mengetahui pola penggunaan digoksin pada terapi gagal jantung, sehingga sebagai farmasis dapat memberikan pelayanan yang tepat dengan bekerjasama dengan tenaga medis yang lain.
2. Memahami pola penggunaan terapi digoxin pada pasien gagal jantung sebagai upaya untuk mendapatkan outcome yang maksimal.
3. Sebagai pertimbangan pihak rumah sakit berkaitan dengan pelayanan farmasi klinik untuk kemajuan pelayanan farmasi.
4. Sebagai acuan pihak rumah sakit terutama bagian instalasi farmasi untuk menyusun perencanaan pengadaan obat.